(Separat-Abdruck aus Berliner klinische Wochenschrift, 1885, No. 51.)

Ueber continuirliche Thallinzuführung und deren Wirkung beim Abdominaltyphus.

Von

Prof. Dr. **P. Ehrlich** und Dr. **B. Laquer**[1].

Das Thallin, das von Skraup dargestellte Tetrahydroparachinanisol ist von Jaksch zuerst in die Therapie eingeführt worden, der an einem umfassenden Krankheitsmaterial die eminent antipyretischen Wirkungen dieses Mittels constatirte. Trotzdem alle späteren Autoren, wie Alexander, Ewald, Landenberger, Mingazzini und Pisenti, Grocco, Guttmann etc., ebenso wie wir die Angaben von Jaksch in allen wesentlichen Punkten bestätigten, hat dennoch das Thallin, wie aus den neueren Publicationen, insbesondere aus den Verhandlungen des jüngsten Congresses für innere Medicin ersichtlich, keinen festen Boden in der Praxis gewinnen können.

Der Grund hierfür ist zu suchen einerseits in der flüchtigen Wirkung, die sich in dem schnellen Abfallen der Temperatur, in der kurzen Dauer der Apyrexie, sowie in dem steilen Wiederanstieg documentirte und andererseits in dem immerhin schwer ins Gewicht fallenden Umstand, dass bei dem brüsken Wiederanstieg der Temperatur Hyperpyrese und Schüttelfröste mehr oder weniger häufig zur Beobachtung gelangten.

Demgegenüber mussten die Vorzüge des Antipyrins: der allmälige Abfall des Fiebers, die längere Dauer der Wirkung und ein mehr moderirter Anstieg der Temperatur schwer ins Gewicht fallen und erklärt sich daher die ausgedehnte Verwendung, die in dem verflossenen Jahre dem Antipyrin zu Theil wurde.

---

1) Nach einem am 19. November in der Gesellschaft der Charitéärzte gehaltenen Vortrage.

Auch wir haben in der ersten Periode unserer Untersuchungen, als wir nach dem Vorgang v. J.'s einmalige Dosen von 0,25—0,3 verwandten, wenig befriedigende Resultate erzielt und dem negativen Urtheil beizupflichten geglaubt. Versuche, mit grösseren Dosen (0,5—0,7), wie sie Landenberger anwandte, die Dauer des Nutzeffectes zu steigern, fielen ebenfalls nicht in dem gewollten Sinne aus, da die Dauer der Antipyrese nicht in entsprechendem Masse verlängert, dagegen die Nebenwirkungen, wie profuse Schweisse, Schüttelfröste, Collapsgefahr nicht unbeträchtlich gesteigert wurden.

Dennoch hatten wir Gelegenheit, bei diesen Vorversuchen, die sich über längere Zeit erstreckten, einige recht befriedigende Resultate zu sehen (kritischer Temperaturabfall bei Pneumonie und Erysipel), und veranlasste uns diese Erfahrung, auf dem einmal beschrittenen Wege fortzuschreiten und nach zweckmässigeren Formen der Darreichung zu suchen. In der That erhielten wir weit bessere und zufriedenstellende Resultate, als wir uns von den einmaligen stärker wirkenden Dosen emancipirten und an ihre Stelle die continuirliche Zuführung kleiner Dosen setzten. Wenige Worte werden genügen, die theoretische Seite unseres Vorgehens klar zu stellen.

Die beiden hier in Frage kommenden Arzneikörper, das Antipyrin und das Thallin unterscheiden sich nicht nur durch ihre Constitution, durch ihre Wirksamkeit und die Dosirung, sondern auch dadurch, dass die Resorptions- und Eliminationsverhältnisse sich bei beiden Körpern verschiedenartig verhalten. Um die letzteren Factoren abzuschätzen, ist es wohl das einfachste den Zeitpunkt zu bestimmen, in welchem nach Einnahme des Mittels dasselbe in den Secreten, speciell im Harn nachweisbar ist. Nach den Angaben von v. Jaksch kann man eine halbe bis eine Stunde nach Verabreichung kleiner Thallinmengen die charakteristische Eisenchloridprobe erhalten, während nach Darreichung der grösseren Antipyrindose hierzu drei Stunden nothwendig sind (Marigliano).

Zieht man weiter in Betracht, dass nach eignen Bestimmungen schon 10—15 Minuten nach innerlicher Darreichung des Thallins, als erstes Symptom einer genügenden Resorption profuse Schweisse auftreten können, so geht aus diesen Verhältnissen hervor, dass das Thallin ein Medikament darstellt, welches mit excessiver Schnelligkeit vom Magen resorbirt und durch die Nieren eliminirt wird.



Die prompte Wirkung begründet sich also darin, dass die Aufsaugung rapide von Statten geht und so die zur Antipyrese erheischten Thallinmengen den Geweben des Organismus fast so schnell wie bei subcutaner Injection zugeführt werden. Der raschen Resorption entspricht der steile Abfall, während die kurze Dauer der Apyrexie und der steile Wiederanstieg der Schnelligkeit, mit der der Organismus sich des Ueberschusses von Thallin bis auf geringe Reste entledigt, entspricht. — Im Gegensatz hierzu würde sich das langsamere Ab- und Ansteigen der Temperatur bei Antipyrin, welches in einer muldenförmigen Einsenkung der Temperaturcurve zu Tage tritt, und die längere Gesammtdauer in analoger Weise durch eine schwerere Resorbirbarkeit und langsamere Elimination erklären lassen. Es ergiebt sich hieraus, dass es durchaus unstatthaft ist, beide Körper nach demselben Versuchsmodus mit einander vergleichen zu wollen, und entstand somit die Nothwendigkeit, für das Thallin eine andere Verwendungsweise zu finden.

Am natürlichsten erschien es, die einmalige Thallingabe durch kleine, erst durch Summation wirksame, häufig und in kurzen Intervallen zu verabreichende Dosen zu ersetzen, um so den Resorptionsact künstlich zu verlangsamen und damit die brüske Wirkung abzuschwächen. Es hat sich uns ergeben, dass man mit Hülfe dieses Weges die vollen antipyretischen Erfolge grosser Dosen erzielen, und dabei doch die störenden Nebenerscheinungen, die solchen anhaften, so gut wie vollkommen vermeiden kann. Ausserdem gelingt es so auf schonendste Weise, den Organismus Tage, selbst Wochen lang unter der continuirlichen Wirkung des Thallins zu halten und ihm dabei nicht unbeträchtliche Quantitäten des Präparates (1—2—3 gr. pro die) zuzuführen. Es dürfte daher dieser Darreichungsmodus ein durchaus rationeller und besonders da angebracht sein, wo es sich um die Eruirung etwaiger specifischer Wirkungen handelt.

Um einen Einblick in die Wirkung der Thallinisation zu erhalten, haben wir es für zweckmässig befunden, uns zunächst auf eine Krankheitsgruppe zu beschränken und haben wir auf Grund früherer Erfahrungen den Abdominaltyphus als bestes Versuchsobject gewählt.

Bevor wir zur Schilderung der Einzelfälle übergehen, möchten wir noch in wenigen Worten die Principien, die wir hier befolgt haben, skizziren. — Zur Behandlung kamen nur solche Fälle, in

denen die Diagnose Typhus abdominalis mit aller Sicherheit gestellt werden konnte, und haben wir, um unser Urtheil nicht zu präoccupiren, ganz leichte, abortiv verlaufende Fälle von der Beobachtung ausgeschlossen. Wir haben uns bei unseren Versuchen fast ausschliesslich des weinsauren Thallins bedient und im Anfange meist eine einprocentige, mit etwas Zucker und Alkohol versetzte Lösung verwandt, von der mit Hülfe eines in Ccm. getheilten Mensurirgefässes während des Tages stündlich, Nachts über zweistündlich die nöthigen Quanten verabfolgt wurden. Späterhin haben wir, da durch die häufigen Gaben der an und für sich nicht angenehme Geschmack des Mittels den Patienten widerwärtig wurde, es für zweckmässig befunden, die im einzelnen Falle nothwendige Gaben in Pillen zu verabreichen, die am besten stündlich, Nachts zweistündlich gegeben werden. Bei dieser Medication haben wir bei unseren Patienten nicht nur Antipyrese, sondern in den meisten Fällen auch günstige Beeinflussung des Allgemeinbefindens insbesondere des Sensoriums wahrgenommen. Zeitweise Schweisssecretion war in der Mehrzahl der Fälle vorhanden, ohne jedoch eine den Patienten lästige Höhe zu erreichen. Collapse kamen auch bei grossen Tagesdosen und längerer Anwendung nie zur Beobachtung. Desgleichen wurden Schüttelfröste und Frostschauer nur ganz ausnahmsweise constatirt, und zwar dann, wenn die gewählte Einzeldosis falsch bestimmt d. h. zu hoch gewählt war. Reizerscheinungen von Seiten des Centralnervensystems, von Seiten der Nieren u. s. w. wurden stets vermisst und wurde auch die Digestion in keiner Weise durch Thallin beeinflusst. Einige Male wurde Erbrechen beobachtet; dasselbe trat jedoch fast nur bei Anwendung von wässrigen Solutionen auf und war offenbar reflectorisch durch den gelegentlich sich einstellenden Ekel bedingt; das Erbrechen wurde in diesen Fällen durch Verwendung der Pillen hintangehalten. Exantheme wurden überhaupt nie beobachtet, und dürfte dieser Punkt schon deswegen erwähnenswerth sein, weil er dafür spricht, dass in der That zwischen Antipyrin und Thallin principielle und beträchtliche Differenzen bestehen.

Es folgen nunmehr die Krankengeschichten.

1. Heede, 18jähr. Bäckergeselle, rec. den 17. Juli 1885. Diagnose Typhus abdom. (6. Krankheitstag); sehr grosse Milz, Roseola, starke Diazoreact., Diarrhoe, Typhuszunge nach 4tägiger Thallinbehandlung, Entfieberung am 11. Krankheitstage. In der Reconvalescenz gelegentliche abendliche Temperatursteigerungen bis 38°. Milztumor, Diazoreaction persistiren in den ersten Tagen nach Entfieberung.

Temp.-Verlauf v. 17. Juli (6. Krankheitstag):

2 Uhr Nachm.:	39,3
4 „	39,5
6 „	39,3
8 „	38,9

18. Juli (7. Krankheitstag).

8 Uhr:	38,5	
9 „	38,4	v. $9^1/_2$ b. $11\ ^1/_2$stl.
10 „	38,3	0,04 gm Thallin,
11 „	37,9	von 11 bis 8 Uhr
12 „	37,2	Abends halbstünd-
1 „	38,3	lich 0,03, um 2 u.
2 „	38,7	4 Uhr Schweiss
3 „	38,6	kein Frost
4 „	38,2	
5 „	38,4	
6 „	38,5	
7 „	39,2	
8 „	39,3	

19. Juli (8. Krankheitstag):

8 Uhr:	37,3	
9 „	36,4	v. $8^1/_2$ U. Vorm.
10 „	36,7	b. 8 U. Abends
11 „	37,3	halbstündl. 0,03
12 „	37,3	gm Thallin kein
1 „	37,2	Frost
2 „	37,8	— Schweiss
3 „	38,9	
4 „	38	
5 „	38	
6 „	38	
7 „	38,5	
8 „	38,5	

20. Juli (9. Tag):

8 Uhr:	37,3	
9 „	37,3	— Schweiss
10 „	36	von 8 U. Vorm.
11 „	36,6	bis 8 U. Abends
12 „	36,8	halbstündl. 0,03,
1 „	37	kein Frost
2 „	37,3	
3 „	38,3	
4 „	38	
5 „	38,6	
6 „	38,7	
7 „	38,2	
8 „	38,3	

21. Juli (10. Tag):

8 Uhr:	37,2
9 „	37,1
10 „	35,6
11 „	35,7
12 „	36,3
1 „	36,6
2 „	37,1
3 „	37,5
4 „	38,3
5 „	38,6
6 „	38,3
7 „	38,3
8 „	37,6

Medication wie Tags zuvor. Kein Frost.

22. Juli (11. Tag):

8 Uhr:	36,9	— von 8 Uhr Vorm. bis 8	3 Uhr:	36,8
9 „	36,1	Uhr Nachm. halbstündlich	4 „	36,6
10 „	35,9	0,03 gm Thallin	5 „	37,7
11 „	36,1		6 „	38,1
12 „	36,1	— kein Frost	7 „	38,6
1 „	36,6		8 „	38,0
2 „	37,4			

23. Juli:

12. Tag

8 Uhr.	37
9 „	36,4
10 „	36,0
11 „	35,7
12 „	36,2
1 „	35,2
2 „	36,6
3 „	36,8
5 „	36,9
4 „	38
5 „	37,5
7 „	37,8
8 „	36,8

8 Uhr Vorm. b. 8 Uhr halbstdl. 0,03, kein Frost, kein Schweiss

13. Tag	14. Tag	15. Tag	16. Tag
37,2	36,5	36,5	36,5

Vom 23. Juli ab stets normale Temperaturen.

2. Michaelis, 42j. Brenner (Potator), rec. den 4. Sept., Diagnose: Typhus abdom. — 5. Krankheitstag Typhus-Stühle, Diazoreaction, Bronchialkatarrh, keine Roseola. Pat. war nach 3tägiger Thallinbehandlung am 10. Krankheitstage vollkommen entfiebert. Thallin an diesem Tage wegen Widerstrebens des Pat. seponirt. In den folgenden 7 Tagen unregelmässige, nicht ganz unbeträchtliche Temperatursteigerungen (bis 39°). Kein Recidiv. Guter Erfolg.

	4.	5.	6.	7. September.	8.	9.	10.	11.
	5. Tag	6. Tag	7. Tag	8. Tag	9. Tag	10. Tag	11. Tag	12. Tag
8 Uhr:		38,3	38,6	38,2	37,8	37,4	37,6	38,1
10 „		38,6	37,3	36,9	37,7	37,5	36,3	36,7
12 „		39,4	38,5	36,8	37,9	37,7	36,8	37,1
2 „		39,1	37,8	37,9	38,4	37,3	38,6	38
4 „		39,2	38,9	37,9	38,3	37,5	38	37,8
6 „	38,2	39,5	38,5	38,9	39	37,2	39	37,8
8 „	39,5	40,1	38,5	39,3	38,9	37,5	37,3	37,8
			stündl. 0,08 v. 8 U. Morg. b. 9 U. Ab.	stündl. 0,08 um 6 U. Erbrechen, Nachts 2 stdl. 0,12.	stündl. 0,08 v. 11 U. ab 0,1 stdl. um $1^1/_2$ U. Erbrechen.	Thallin d. Erbrech. wegen ausgesetzt. v. 5 U. Nachmittag ab stdl. 0,1.	stündl. 0,1 gm Thallin in Pillen, die ausgespieen werden Nachts 2 st. 0,1	Thallin ausgesetzt.

3. Malucke, 17j. Arbeiter, rec. den 29. Mai. Typhus abdom. mittelschwerer Fall, 6. Krankheitstag. Milzschwellung, Roseolen, mässige Benommenheit, Retentio urinae, starke Diazoreaction, vom 7. Krankheitstage ab singuläre Thallindosen von 0,25 bis 0,6, meist einmal täglich, am 13. Krankheitstage Entfieberung; ausgezeichneter Erfolg der am 4. Juni verabfolgten mittäglichen Gabe. Diazoreaction noch einen Tag nach der Entfieberung vorhanden.

29. Mai (6. Tag):

2 Uhr:	39,5	
4 „	39,5	
6 „	39,7	
8 „	39,5	

31. Mai (8. Tag):

8 Uhr:	37,7	
10 „	39,2	10 Uhr — 0,3
12 „	38	
2 „	37,2	
4 „	37,2	
6 „	37,5	
8 „	38,6	

2. Juni (10. Tag):

8 Uhr:	37,4	
10 „	38,2	— 0,45 gm Thall. um 10 Uhr 4 Min. spät. Schweiss.
11 „	37,1	
12 „	36,7	
1 „	36,3	
2 „	37	
3 „	37,3	
4 „	38,7	— 0,25 gm
6 „	38,6	
7 „	39,6	
8 „	40	

3. Juni (11. Tag):

8 Uhr:	36,5	
10 „	37,9	— 0,6 gm
11 „	37	
12 „	35,7	
1 „	35,1	
2 „	35,8	
3 „	37,4	
4 „	38,4	
5 „	39,5	
6 „	39,7	
7 „	39,6	
8 „	39 5	

4. Juni (12. Tag):

Uhr	
8 Uhr:	37
10 „	37
11 „	36,8
12 „	37
1 „	37,8 — 0,5 gm
2 „	36,8
3 „	35,3
4 „	35,5
5 „	36
6 „	37
7 „	37,5
8 „	39,5

5. Juni (13. Tag):

Uhr		
8 Uhr:	36,2	
10 „	36,2	an den fol-
12 „	37,2	genden Tagen
2 „	37,4	normale Tem-
4 „	36	peratur.
6 „	36,3	
8 „	37,5	

um 2 Uhr 0,5 gm

4. Gast, 16jähriger Lehrling, rec. am 31. August. Typhus abdom. 8. Krankheitstag, Milztumor, Roseolen, starke Diazoreaction, Typhusstuhl, Bronchialcatarrh und rechtsseitige Hypostase, nach 5tägiger Behandlung Entfieberung am 14. Krankheitstag. Noch 2 Tage später Diazoreaction. Guter Erfolg.

	31.	1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.
Uhr.	August.				September.			
	8. Tag	9. Tag	10. Tag	11. Tag	12. Tag	13. Tag	14. Tag	15. Tag
6	—	—	38,4	—	—	—	—	—
7	—	—	37,8	—	—	—	—	—
8	—	38,1	37,6	38,1	38,6	38,8	37,8	38,3
9	—	—	37,8	37,6	38,2	39,1	—	—
10	—	37,9	37,8	38,1	38,5	38,7	38,4	37,7
11	—	—	38,9	38,3	39,5	39,4	—	—
12	—	37,9	38,6	39,0	40,0	39,6	37,7	37,3
1	—	38,2	38,5	39,5	39,2	38,9	—	—
2	—	38,7	39,9	39,7	38,2	38,5	36,8	36,4
3	—	38,9	38,9	39,6	38,1	39,3	—	—
4	39,1	39,7	39,0	38,7	38,1	39,4	36,9	36,7
5	—	39,2	39,4	37,6	38,6	38,3	—	—
6	39,5	39,0	39,3	39,2	39.0	38,4	36,7	37,4
7	—	39,1	38,9	38,7	39,2	37,9	—	—
8	39,5	39,1	38,3	38,7	38,4	37,4	36,6	37,2
		V. 8 U. früh stündl. 0,06. V. $9\frac{1}{2}$ Abds. bis $5\frac{1}{2}$ Morg. 2stdl. 0,1.	V. $7\frac{1}{2}$ früh stündl. 0,06 v. $9\frac{1}{2}$ wie gestern.	Von 8 bis 2 U. stündl. 0,06 v. 2—8 stündl. 0,07, Nachts wie gestern.	Von 8 bis 11 stündl. 0,07. V. 11 U. an 0,1, Nachts wie früher.	Von 8 bis 10 stündl. 0,1. V. 10—8 0,12 2std.	Stündl. 0,12, Nachts 2stdl. 0,12.	Von 8 bis 7 stündl. 0,12, Nachts 2st. 0,1.

5. Lammert, 20j. Bäckergeselle, rec. den 8. September. Diagn.: Typhus abdom. — 4. Krankheitstag Typhusstühle, starke Diazoreaction, Himbeerzunge, Initialtemperatur bis 39,9 an den ersten beiden Tagen, die Thallinisation beginnt am 7. Krankheitstage, am 10. Krankheitstage

werden nur noch einmal Temperaturen über 39,0 erreicht, am 11. und 12. Krankheitstage ist die Temperatur fast normal (Maximum 38,3), am 13. Tage definitive Entfieberung. Diazoreaction überdauert in voller Stärke (bis 3) noch 3 Tage die Defervescenz.

	9.	10.	11.	12.	13.	14.	15.	16.	17.
Uhr.					September.				
	5. Tag	6. Tag	7. Tag	8. Tag	9. Tag	10. Tag	11. Tag	12. Tag	13. Tag
8	—	39,9	39,1	37,7	38,6	38,1	37,1	36,9	35,7
10	—	39,5	39,2	38,1	38,8	37,5	37	36,5	35,8
12	—	39,5	39,2	38,8	38,4	37,6	36,7	36,7	36,4
2	—	39	38,8	38,9	38,4	37,6	37,7	37,1	37,4
4	39.8	39,4	39,3	39,1	39,1	38,1	37,9	37,7	37,6
6	39,8	39,2	39,1	39,7	38,8	39,4	38	38,3	37,9
8	39,6	39,4	38,9	39,6	39,6	38,6	38,2	38,3	37,5
			stündl. 0,08 v. 1 U. ab stdl. 0,1 v. 5 U. ab stdl. 0,12.	stündl. 0 12 v. 5 U. ab 0,15.	v. 9 U. ab stdl. 0,15.	stündlich 0,15 gm Thallin.			

Nachts 2stündlich 0,2 gm Thallin.

6. Anders, 22j. Kutscher, rec. den 4. September 1885, Diagn. Typhus abdom. 8. Krankheitstag Milzschwellung, Diazoreaction, Typhusstuhl. Gereicht am 2. Tage der Behandlung remittirender Charakter des Fiebers, am 14. Krankheitstage definitive Entfieberung. Diazoreaction bis zur Entfieberung. Guter Erfolg.

	5.	6.	7.	8.	9.	10.
Uhr.			September.			
	9. Tag	10. Tag	11. Tag	12. Tag	13. Tag	14 Tag
8	38,0	39,1	36,4	36,3	36,8	36,4
10	38,2	39,1	36,9	36,3	36,6	36,4
12	38,7	37,6	37,1	37,0	37,2	36,5
2	39,3	36,5	37,5	37,6	37,8	36,0
4	39,9	38,6	37,8	37,6	38,0	37,1
6	39,5	39,0	38,4	38,1	38,3	37,1
8	39,2	38,8	38,8	38,5	39,0	36,5
	Nachts 2stündl. 0,12.	Stündlich 0,08, Nachts 2stdl. 0,12.	do.	do.	Von 8—12 stdl. 0,08. Von 12 stdl. 0,1. Nachts 2stdl. 0,12.	stdl. 0,12 Nachts 2stündl. 0,12.

7. Thomas, 23jähriger Kutscher, recip. den 28. August. Typhus abdom. 9. Krankheitstag Initialtemperatur zwischen 39,5 und 40,2°. Milzschwellung, Diarrhoe, Bronchitis, Diazoreaction, nach 3tägiger Thallinbehandlung am 17. Krankheitstag vollkommene und definitive Entfieberung.

Uhr.	31. August. 7. Tag	1. September. 8. Tag	2. September. 9. Tag	3. September. 10. Tag	4. September. 11. Tag	5. September. 12. Tag	6. September. 13. Tag	
6	—	—	38,0	—	—	—		Am 7. Sept. Thallin seponirt.
7	—	—	38,2	—	—	—		
8	—	38,1	37,7	37,1	37,0	36,4		
9	—	—	37,8	36,1	37,6	36,3		
10	—	38,1	37,1	36,7	37,7	36,0	von da ab	
11	—	—	37,3	36,7	37,9	36,4	normale Temperatur.	
12	—	38,0	37,6	36,0	38,4	36,3		
1	—	37,4	37,1	37,5	38,4	36,5		
2	—	37,5	38,2	37,9	38,3	37,0		
3	—	38,6	38,4	37,7	38,2	37,0		
4	—	39,5	38,1	38,4	38,6	37,4		
5	—	39,4	38,6	38,8	38,5	37,1		
6	40,2	39,6	38,8	38,9	38,2	37,0		
7	40,0	39,2	39,0	38,6	38,6	37,8		
8	38,5	39,5	39,3	38,7	38,5	37,3	6. Sept.	
			Von 6 1/2 Morg. bis 7 1/2 Abds. stdl. 0,07, v. 9 Uhr Ab. b. 7 U. Morg. 2stdl. 0,1.	Von 8 b. 2stdl. 0,06, v. da ab stündl. 0,07. Nachts wie am 3.	stdl. 0,08. Nachts wie am 3.	do. Nachts wie am 3.	do. Nachts 2stdl. 0,12.	

Mittags 1,0 Chinin.

8. Raddatz, 16j. Arbeiterin. rec. den 21. September 1885. Typhus abdom. — 15. Krankheitstag Milztumor, Roseolen, starke Diazoreaction, Pneum. lob. sin., starke Benommenheit und Schwerhörigkeit. Schwerer Fall. Anfangstemperatur zwischen 39 und 40°, prompte antipyretische Wirkung des Thallin, nach 5tägiger Thallinbehandlung Entfieberung; am 22. Krankheitstag besteht noch deutlich nachweisbare Milzschwellung und Diazoreaction, sowie Diarrhoen, das pneumon. Infiltrat ist noch vorhanden, irreguläre Temperatursteigerungen in der Reconvalescenz. Im späteren Verlaufe Recidiv in Folge Diätfehlers.

Uhr	21. September. 15. Tag	22. September. 16. Tag	23. September. 17. Tag	24. September. 18. Tag	25. September. 19. Tag	26. September. 20. Tag	27. September. 21. Tag	28. September. 22. Tag
8	—	39,1	37,0	39,4	40,2	36,2	37,8	37,8
9	—	—	36,5	—	38,5	36,0	38,5	37,2
10	—	39,4	36,5	38,8	36,7	35,7	37,2	36,8
11	—	—	36,0	—	36,7	36,1	37,5	36,2
12	—	40,0	37,2	36,6	36,2	37,2	37,8	36,1
1	—	—	37,7	36,2	36,0	37,8	37,5	36,3
2	—	39,9	38,0	37,0	35,0	39,3	37,5	36,6
3	—	—	37,2	38,2	36,6	39,0	37,5	36,6
4	—	39,8	38,0	39,3	37,7	39,4	37,9	37,3

	15. Tag	16. Tag	17. Tag	18. Tag	19. Tag	20. Tag	21. Tag	22. Tag
5	—	—	39,5	39,2	38,6	39,4	38,9	37,5
6	—	40,0	38,5	39,0	38,7	39,3	38,5	37,6
7	—	—	38,9	39,2	39,4	39,6	39,0	37,8
8	39,7	38,0	39,0	38,8	39,7	40,0	39,7	
			8—10 0,08 10—12 0,06, 1—2 0,07, 3—8 0,08, Nachts 2 stdl. 0,1.	V. 8 b. 4 stdl. 0,08, v. 4—8 stündl. 0,06, Nachts 2 stdl. 0,1.	V. 8 b. 11 0,08 11—12 0,07, 12—8 0,06, stündl., Nachts 2 stdl. 0,1.	Stündl. 0,06, Nachts 2 stdl. 0,1.	Stündl. 0,06,	

9. Mielentz, 17jähriger Lehrling, aufgenommen den 6. September. Typhus abdom. 8. Krankheitstag Roseolen, Milzschwellung, Diazoreaction, Durchfälle, starke parenchymatöse Schwellung der Zunge mit Ulceration. Schwerer Fall. Ausgezeichnete antipyretische Wirkung des Thallins; schon nach 2tägiger Behandlung, die am 12. Krankheitstage ansetzte, werden Temperaturen über 39° nur 1mal am Tage constatirt, am 18. Krankheitstage nach 8tägiger Thallinbehandlung fast vollkommene Entfieberung; an den beiden folgenden Tagen noch Fieber mit remittirendem Charakter. Vom 21. Krankheitstage ab normale Temperatur. Späterhin am 30. Krankheitstage schweres, letal endendes Recidiv. Wir glauben in diesem Falle, der dem Gesammthabitus nach das Bild eines ganz schweren Falles von Abdominaltyphus darbot, dass die continuirliche Thallinbehandlung die Verlaufsdauer des Typhus abgekürzt habe, indem dieser am 18. resp. am 20. Krankheitstage defervescirte, während man der Intensität der Krankheitserscheinungen gemäss mindestens 4wöchentlichen Verlauf präsumiren musste.

	6.	7.	8.	9.	10.	11.	12.	13.	14.	15.	16.	17.	18.	19.	20.
							September.								
U.	8. Tag	9. Tag	10. Tag	11. Tag	12. Tag	13. Tag	14. Tag	15. Tag	16. Tag	17. Tag	18. Tag	19. Tag	20. Tag	21. Tag	22. Tag
8	—	39,2	38,9	37,5	37,5	37,5	37,8	39,4	37,8	37,7	36,6	37,1	36 9	36,9	36,0
9	—	—	38,8	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
10	—	39,5	38,3	37,1	38,0	37,7	38,0	38,3	38,2	37,1	37,0	37.1	36,1	36,2	35,7
11	—	—	38,3	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
12	—	39,9	39,0	38,7	38,3	38,5	38,3	38,0	37,9	36,6	37 3	37,0	37,3	36,3	36,3
1	—	—	38,7	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
2	40,0	39,5	38,6	40,1	38,8	38,5	38,3	37,3	37,3	38,0	37,5	38 0	37,3	36,1	36,3
3	—	—	37,8	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
4	39,5	39,9	37,9	38,1	37,7	39,8	38,5	38,3	38,7	38,3	38,0	39,0	37,3	35,9	36,3
5	—	—	38,6	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
6	40,0	40,0	38,7	38,0	38,8	38,0	38,3	38,2	39,1	38,0	38.5	39,7	37,8	37,0	37,0
7	—	—	38,7	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
8	39,6	39,5	38,5	40,0	38,4	38,5	39,7	39,0	38,3	38,2	37,8	38,9	38,7	37,5	36,4
9	—	—	38,6	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
			Stdl 0 08 gm Thallin.		V. 8 3 stdl. 0,08, v. 3 ab stdl. 0,09.	Stdl. 0 09 v. 3 ab 0 1.	Stdl. 0 1.	V. 9 ab 0.1, v. 5 ab 0,12.		Stündlich 0,12 gm Thallin.					

Nachts 2 stündlich 0,12 gm.

10. *Paul*, 19jähr. Schuhmachergeselle, rec. den 29. Juni. Typhus abdom. 12. Krankheitstag. Milztumor, Diazoreaction. Die Thallinbehandlung setzt mit singulären Dosen, die trotz hoher Einzelgaben bis 1,0 nur passagere Entfieberungen zu Wege bringen, am 15. Krankheitstage ein, vom 21. Tage ab continuirliche Darreichung von Zehntelgrammen stündlich, ausgesprochene Antipyrese von fortschreitendem Character, nach 3tägiger Behandlung Apyrexie; *guter Erfolg*. Die Curve zeigt die stärkere Wirkung von verzettelten Gaben (Curve vom 7. September) gegenüber gleich grossen Einzelgaben in prägnantester Weise.

7. Juli: 16. Tag.

8 Uhr	38,3	
10 „	38,7	
12 „	38,5	— 1,0 Thallin, kein
1 „	37,3	Frost.
2 „	36,6	— starker Schweiss.
3 „	36	
4 „	36,6	
5 „	39	

Temp.-Verlauf v. 8. Juli: 17. Tag.

8 Uhr	39,1	von 8 Uhr Vorm.	3 Uhr	38
9 „	38,5	bis 5 Uhr Nchm.	4 „	37,6
10 „	38	stündlich 0,1 gr.	5 „	37,5
11 „	37,8	Thallin.	6 „	39,1
12 „	38		7 „	39,4
1 „	38,2		8 „	39,1
2 „	37,7			

9. Juli: 18. Tag.

8 Uhr	38,4	— stark. Schweiss	3 „	37,6
9 „	37,7	von 8 Uhr Vm.	4 „	37,5
10 „	37,4	bis 5 Uhr Nm.	5 „	37,2
11 „	36,9	stündl. 0,1 gr.	6 „	38,5
12 „	37,4	Thallin.	7 „	39,1
1 „	38	— Schweiss.	8 „	39,2
2 „	37			

10. Juli: 19. Tag.

8 Uhr	37,6		2 Uhr	37,5	— keine Schweisse.
9 „	37,3		3 „	37,7	— keine Fröste.
10 „	37,1		4 „	36,6	
11 „	36,8	— v. 8 Uhr Vm. b.	5 „	37,1	
12 „	36,6	5 Uhr Nm. stdl.	7 „	37,5	
1 „	36,8	0,1 gr. Thallin.	8 „	39	

11. Juli: 20. Tag.

8 Uhr	38,3	
9 „	37,1	
10 „	36,5	
11 „	36,2	
12 „	36,3	— von 8 Uhr Vorm. bis 7 Uhr
1 „	36,7	Nachm. stdl. 0,1 gr. Thallin.
2 „	36,6	
3 „	37,4	
4 „	37,2	— mässige Schweisse, k. Fröste.
5 „	37	
6 „	37,5	
7 „	73,5	
8 „	37,5	

11. Oppe, 19jähr. Hausdiener, rec. den 8. Juli 1885. Diagn. Pneumonie, in der Reconvalescenz Typhus abdom., der zuerst mit Chinin behandelt wurde. Im Stadium remissionum (T. v. 37—39,2) beginnt am 15. Krankheitstage die continuirliche Thallinbehandlung; nach eintägiger Behandlung definitive Entfieberung am 16. Tage; guter Erfolg.

	1.	2.	3.	4.
		September.		
Uhr		15. Tag.	16. Tag.	17. Tag.
8	37,6	37	36	36,5
10	38,2	36,8	36,3	36,4
12	38,2	37	37	36,9
2	38	37,0	37,8	37,3
4	38,6	37,8	36,8	36,7
6	39	38,3	37,8	37,2
			um 7 Uhr 38,1	
8	39,2	38,3	37,3	37,3
		stdl. 0,05 Nachts 2st. 0,1 v. 9 U. Ab. bis M. 7 Uhr.	v. 8—2 U. stl. 0,06, v. 2—8 0,07.	v. 8—4 U. stdl. 0,07.
			Nachts 0,1.	

12. Meyer, 30jähr. Dienstmädchen, rec. den 24. August. Diagnose Typhus abdom. — 7. Krankheitstag, Milztumor, Roseolen, Diazoreaction, Typhusstuhl, Bronchialcatarrh, Zunge trocken und rissig. Behandlung anfangs mit kalten Bädern, dann mit Chinin bis zum 16. Krankheitstag, am 17. Tage im Stadium des remittirenden Fiebers v. 37,5—39,3 Thallin, krisenartiger Abfall des Fiebers noch an gleichem Tage, guter Erfolg.

	2.		3.		4.	5.
			September.			
Uhr	16. Tag.	Uhr	17. Tag.	Uhr	18. Tag.	19. Tag.
8	37,6	8	38,3	8	36,8	36,0
10	37,3	9	39,5	9	36,8	36,0
12	37,5	10	39,4	10	36,5	36,0
2	39,1	11	38,5	12	37,8	36,0
4	39,0	12	39,4	2	36,2	36,3
6	39,5	1	38,0	4	36,4	36,3
		2	39,0	6	37,0	37,3
		3	38,2	8	36,8	37,0
		4	38,1			
		5	37,7			
		6	36,7			
			stdl. 0,06, Nachts 2 stdl. 0,1.		stdl. 0,07, Nachts 2stdl. 0,1.	v. 11—5 U. stdl. 0,1, v. 5 ab 0,05, Nachts 2stdl. 0,1.
					Mittags 1,0 Chinin.	

13. Schmidt, 18j. Dienstmädchen, rec. den 24. August. Leichter 13tägiger Typhusfall, nach 8 Tagen Recidiv in Folge eines Diätfehlers, vom 2. Tage des Recidivs ab Thallin, zunächst 0,08—0,1 stündlich ohne

wesentlichen Erfolg; wellenförmiger Character der Curve bei 0,15 stündlich; Bruch des Fiebers am 6. Tage des Recidivs nach 3tägiger Behandlung, an den nächstfolgenden 3 Tagen abendliche Temperatursteigerungen, zuletzt von zackenartigem Character, definitive Defervescenz am 10. Tage des Recidivs. Die antipyretische Wirkung grösserer Thallingaben ist aus der Temperaturcurve ohne Weiteres ersichtlich und besonders am 6. Tage, an dem 0,2 stündlich gereicht wurde, höchst auffällig.

	7.	8.	9.	10.	11.	12.	13.	14.
	September							
Uhr	21. Tag	22. Tag	23. Tag	24. Tag	25. Tag	26. Tag	27. Tag	28. Tag
8	38,1	38,4	39,2	39,3	38,2	37,9	38,3	37,0
9	—	39,3	38,1	—	—	38,2	37,9	36,8
10	39,0	38,8	39	39,8	38,8	37,3	37,2	36,6
11	—	39,0	39,1	—	—	37,2	37,6	36,2
12	39,2	38,7	39,2	37,6	37,9	36,8	37,0	36,4
1	—	39,1	39,8	—	—	37,6	36,8	36,6
2	39,6	37,3	38,8	38,3	38,5	37,8	37,0	37,5
3	—	37,5	39,2	—	—	38,2	37,8	38,4
4	39,2	38,1	39,2	39,8	38,2	37,6	37,6	38,2
5	—	38,5	39,4	—	—	37,9	37,5	37,9
6	39,4	39,5	39,6	38,6	37,8	38,3	37,4	37,4
7	—	38,1	39,5	—	—	39,3	39,5	37,3
8	39,2	39,0	39,4	38,3	37	39,8	38,8	37,3
	Nachts 2stdl. 0,12	Vm. st. 0,08, v. 11U.ab stl. 0,1 Nachts stl. 0,1.	stl. 0,1.	v. 9 U. ab stdl. 0,15 N. 2st. 0,1 u. 0,2. altern.	v. 9 bis 11 ½-stl. 0,1, d. stdl. 0,15.	st.0,13.	stdl. 0,13.	
					Nachts 2 stdl. 0,2.			

An den folgenden Tagen normale Temperaturen.
Am 15., 16., 17. stündlich 0,13 } Nachts
Am 18. „ 0,1 } kein
Am 19. und 20. 2stündl. 0,1 } Thallin.
Am 21. Thallin seponirt.

Die skizzirten 13 Krankengeschichten umfassen an erster Stelle 9 Fälle, die sofort nach der Aufnahme ins Spital, meist Ende der ersten, spätestens Ende der 2. Woche der Thallinisation unterworfen wurden. Die erzielten Resultate sind recht günstig, indem im Durchschnitt nach 4—5tägiger Behandlung definitive Entfieberung eintrat. Selbst in den beiden schwersten Fällen (Mielentz und Raddatz) betrug die Behandlungsdauer nur je 5 und 8 Tage.

Die 3 folgenden Krankengeschichten betreffen Patienten, bei denen Thallin erst spät nach vorausgegangener anderweitiger Behandlung (Chinin, kalte Bäder etc.) im Stadium remissionum zur Anwendung gelangte. Auch in diesen Fällen trat nach 1 bis 2tägiger Thallinisirung vollkommene Entfieberung ein.

Der letzte Fall betrifft eine Patientin, bei der ein frisches Recidiv vom Beginn desselben ab mit Thallin behandelt wurde. Die wirksame individuell hohe Dose 0,2 stündlich wurde erst am 6. Tage der Krankheit getroffen und hierdurch die Febris continua definitiv beseitigt, indem an den 2 folgenden Tagen nur noch abendliche Temperaturexacerbationen von zackenförmigem Character auftraten.

An dieses Material schliessen wir zunächst 2 refractäre Fälle an, in denen die Thallinbehandlung ohne jeden Erfolg blieb. In dem einen Fall (Gädke) traten Fieberexacerbationen mitten in dem durch Thallin hervorgerufenen Stadium remissionum auf, die wohl auf eine Recrudescenz des typhösen Processes zurückzuführen sind. Der andere Fall verhielt sich gegen Thallin überhaupt und gänzlich refractär.

Weiterhin haben wir noch bei 4 Patienten, die sich am Ende eines sich lange hinziehenden Typhus (5. oder 6. Woche) befanden, Thallin angewandt, und konnten wir uns von irgend welcher Wirkung des Mittels nicht überzeugen. Es musste dieses Resultat um so auffälliger erscheinen, als es sich in allen 4 Fällen um eine Febris remittens mit niedrigen Maximaltemperaturen (höchstens 39) handelte. Nach unseren Erfahrungen dürften daher derartige protrahirte Fälle von unserer methodischen Thallintherapie auszuschliessen sein. Ob singuläre Einzelgaben hier bessere Wirkungen entfalten, müsste durch specielle Ver suche eruirt werden, ist uns aber wenig wahrscheinlich.

14. Böhnke, 21jähr. Schneider, rec. den 6. Juli. Typhus abdom. 9. Tag. Milztumor, Roseolen, Typhusstuhl, Diazoreaction. Am 13. Krankheitstage Thallin. Singuläre Dosen hatten störende Nebenwirkungen im Gefolge; continuirliche Thallinbehandlung beginnt am 19. Tage der Krankheit und wird durch 7 Tage ohne jede fortschreitende antipyretische Wirkung fortgesetzt, indem nur zeitweilige starke Remissionen erzielt werden. Thallin daher ausgesetzt; Chinin 3 mal täglich 0,5; Entfieberung binnen 2 Tagen. Vollkommener Mangel jeder günstigen Wirkung, sei es in Bezug auf die Antipyrese oder Abkürzung der Krankheitsdauer; im Gegentheil könnte die im unmittelbaren Anschluss an das Aussetzen des Thallins erfolgte Entfieberung durch Chinin den Eindruck einer paradoxen, d. h. fieberbegünstigenden Wirkung unseres Mittels hervorrufen.

16. Juli. 18. Tag.	18. Juli. 20. Tag.		20. Juli. 22. Tag.		22. Juli. 24. Tag.	23. Juli. 25. Tag.	24. Juli. 26. Tag.	25. Juli. 27. Tag.
8 Uhr 38,6	8 Uhr 40,2		8 Uhr 39,4	— Schweiss.	8 Uhr 38,8	38,7	37,8	37,0
9 „ 37,5	9 „ 39,4		9 „ 38,2		9 „ 38,3	35,7	—	—
10 „ 36,4	10 „ 38,3	von 9½ bis 11	10 „ 37,3	v. 8 Uhr Vm.	10 „ 37	35,7	37,6	36,8
11 „ 36,2	11 „ 37,5	Uhr Vormitt.	11 „ 36,9	bis 8 Uhr Ab.	11 „ 36	36,6	—	—
12 „ 35	12 „ 37,5	halbstdl. 0,05,	12 „ 37,9	halbstdl. 0,04	12 „ 37,7	36,6	37,9	36,0
1 „ 35,5	1 „ 39,3	von 11 bis 8	1 „ 37,5	kein Frost.	1 „ 37,8	36,6	—	—
2 „ 35,5	2 „ 39,7	Uhr Ab. halb-	2 „ 37,9		2 „ 38,1	39	37,8	37,3
3 „ 36,5	3 „ 39,6	stündlich 0,03	3 „ 38,7		3 „ 38,9	39,3	—	—
4 „ 37,5	4 „ 38,2	kein Frost.	4 „ 38,5		4 „ 39,3	39,6	38,5	37,3
5 „ 38,6	5 „ 38,9	kein Schweiss.	5 „ 39,2		5 „ 39,5	39,4	—	—
6 „ 40,5	6 „ 39		6 „ 39,2		6 „ 39,4	39,3	38,7	37,3
7 „ 39,6	7 „ 38,9		7 „ 39,5		7 „ 39	39,3	—	—
8 „ 39,2					8 „ 39,4	39,2	37,0	36,8
9 „ 38,2					von 8—5½ halbstündl. 0,04.	v. 8—10 hlbst. 0,04, d. Chinin 3 mal à 0,5.	3 mal tägl. Chinin je 0,5 gm.	
v. 8—10½ stl. 0,1, v. 10½—2½ halbstdl. 0,1, v. 2½—4 Frost.								

15. Gädke, 20jähriger Bäckergeselle, rec. den 10. Sept. (4. Krankheitstag). Milztumor, starke Diazoreaction, Bronchitis und Glossitis. Temp. am 6. Krankheitstage fast andauernd gegen 40°, vom 7. Tage an Thallin in fortschreitend gesteigerten Dosen bis 0,17 stündlich; bis zum 13. Krankheitstage, an dem ein remittirendes Fieber erzielt wurde; Am 14. Tage war trotz Fortgebrauch der Dose die Temperatur durchschnittlich um 1° gesteigert und wurde deshalb von der Medication Abstand genommen. Die Entfieberung erfolgte am 25. Krankheitstage.

	19. September. 13. Krankeitstag.	20. September. 14. Krankeitstag.
Uhr		
8	37,4	38,1
10	37,4	38,4
12	37,3	37,9
2	38,9	38,5
4	39,4	38,8 um 5 U. Thall. seponirt.
6	38,8	40,4

stdl. 0,17 Thallin, Nachts 2stündlich 0,2.

16. Jaap, 34jähriger Portier, rec. den 14. September. Lentescirender Typhus, der erst am 30. Tage der Krankheit die Charité aufsuchte. Am 36. Tage Thallinbehandlung bei remittirendem Fieber (37,8 bis 39). Nach 7tägiger Behandlung besteht noch immer das remittirende Fieber (bis 38,9), um von da ab langsam durch mehrere Tage abzufallen.

17. Bärwinkel, 33jähriger Arbeiter, rec. den 1. August. Typhus abdom., 8. Krankheitstag. Am Ausgange eines andauernd mit Chinin behandelten lentescirenden Typhus wird Thallin am 44. Tage angewandt, zu einer Zeit, in der noch ein schwach remittirendes Fieber mit Abendtemperatur bis 38,3 besteht; 4tägige Thallinbehandlung (stündlich 0,06) ist ohne jeden Einfluss; 2 Tage nach Aussetzen des Mittels definitive Entfieberung am 49. Tage.

18. Bartsch, 36jähr. Schlächtergeselle. Am Ende der 5. Woche des schweren lentescirenden Typhus mit Temperaturen von 38,0—39,2 wird am 34. Krankheitstage durch 5 Tage ohne jede Beeinflussung des Fiebers Thallin gereicht; 3 Tage später Entfieberung.

19. Scholz, 22jähr. Charitédiener, rec. den 21. August (11. Tag der Krankheit), lentescirender Typhus. Am Ausgang der 6. Woche bei nur mässigem remittirenden Fieber (37,8—38,8) mit Thallin behandelt; nach 6tägiger Therapie vollkommene Entfieberung, die sicher auch ohne jede Medication eingetreten wäre.

Nachdem wir nun die von uns beobachteten Krankheitsfälle in kurzen Zügen mitgetheilt, müssen wir nun, vielleicht etwas spät, die Vorfrage, in welcher Weise und wieviel Thallin zu verabreichen ist, einer ausführlichen Besprechung unterziehen, da hauptsächlich von diesem Punkte eine erfolgreiche Durchführung der Thallintherapie abhängt. Bis zu einem gewissen Grade wird

die Reaction fieberhaft Erkrankter gegen Thallin beeinflusst durch das Genus morbi, indem z. B. Phthisiker weit leichter und energischer auf Thallin und Antipyretica überhaupt reagiren als etwa hochfieberhafte Pneumoniker und Typhöse. Abgesehen hiervon beobachtet man bei der gleichen Erkrankungsform ausserordentliche Differenzen in der Wirkungskraft des Mittels, Differenzen, die nicht nur beruhen auf der Intensität des Krankheitsprocesses, sondern die von einer Reihe individueller und daher kaum abzuschätzender Bedingungen abhängig sind. Auch auf dem von uns gewählten Wege der Thallinisation stossen wir auf diese rein individuellen Verhältnisse und schwankten dementsprechend die stündlich verabreichten Gaben — wie aus den Krankengeschichten ersichtlich — in weiten Grenzen von 0,04 bis 0,1, 0,15 ja bis 0,2 [1]).

Es handelt sich also bei der Typhusbehandlung an erster Stelle darum, durch systematische Vorversuche die persönliche Gleichung vis à vis dem Thallin festzustellen, da nur dann, wie schon erwähnt, für den Patienten erspriessliche Resultate erzielt werden können, indem eine zu kleine Dosis ohne die entsprechenden Wirkungen, eine zu grosse von störenden, ja unerträglichen Nebenerscheinungen begleitet ist. Hat man dagegen experimentell das individuell erheischte Quantum fixirt, so wird man für die immerhin kleine Mühe dadurch entschädigt, dass fortan die gleiche Gabe durch viele Tage ja Wochen hindurch verabreicht werden kann, ohne dass irgendwie störende Nebenwirkungen zu fürchten wären. Welche Dose ist nun die im einzelnen Fall wirksame? Es ist dies diejenige, welche am Beginn der Behandlung und bei continuirlicher Verabreichung eine deutliche, wenn auch nicht hochgradige Herabsetzung der Temperatur herbeiführt, etwa derart, dass sie bei einem continuirlichen Fieber von 39,5 die Temp. während einiger Stunden auf 38 bis 38,5 herunterdrückt. Zur Feststellung dieser stündlich zu verabreichenden, wirksamen Minimaldose beginnt man die Behandlung zweckmässiger Weise

---

1) Bei diesen Bestimmungen ist auch die Art des Thallinsalzes von Bedeutung, indem das schwefelsaure Thallin 77 pCt., das weinsaure 52 pCt., das gerbsaure nur 33 pCt. an wirksamer Basis enthält. Das letztere Präparat ist auf meine Veranlassung dargestellt worden und dürfte dasselbe wegen seiner Schwerlöslichkeit und des hohen Gerbstoffgehaltes grade bei Typhen, insbesondere solchen mit profusen Diarrhöen, indicirt sein.

mit der Darreichung von 0,04—0,06 stündlich und steigert allmälig und centigrammweise in etwa 2—3stündigen Intervallen — unter stetiger Controlle des Thermometers — die Dose so hoch, bis eben jene oben besprochene initiale Beeinflussung der Temperatur sich deutlich erkennen lässt.

Der weitere Verlauf der Fiebercurve, das Eintreten der bald zu schildernden Phänomene, entscheidet dann, ob die angewandte Dosis die wirklich geeignete ist und gestattet leicht Correcturen nach der einen oder anderen Richtung anzubringen. Ob sich Fälle gegen Thallin in stärkerem Masse resistent verhalten, erkennt man leicht aus dem Ausbleiben jeglicher Reaction (Temperaturschwankung, Schweiss etc.) und darf man alsdann ohne weiteres eine jedesmalige Steigerung der Gaben um 2—3 Centigramm eintreten lassen, um so die Probezeit zu verkürzen. Hat man durch derartige Vorversuche die grade wirksame Dose des Thallin festgestellt, so empfiehlt es sich, dieselbe — am besten in Pillenform — tagsüber stündlich, Nachts 2stündlich zu reichen.

Bei der Behandlung eines frischen Typhusfalles mittels der Methode der continuirlichen Thallinisation beobachtet man folgende Temperatur-Phänomene, die sich aus Tags über durchgeführten Messungen ergeben und die als genetisch zusammenhängende und in einander übergehende Temperatur-Perioden erscheinen.

Die erste Periode zeichnet sich dadurch aus, dass an Stelle einer gleichmässig hohen Temperatur (Febr. continua) eine Fiebercurve mit häufigen, meist kurze Zeit andauernden, relativ geringfügigen Temperaturerniedrigungen sich geltend macht. Die Curve hat also in Bezug auf die Beständigkeit der Temperatur einen deutlich wellenförmigen Character, hält sich aber doch in ihren Gipfelpunkten auf der früher beobachteten Höhe [1]).

Die zweite T.-Periode zeigt eine ganz anders sich gestaltende Curve. Zeitweise während mehrerer Stunden des Tages, be-

---

1) Es erklärt sich die discontinuirliche Beeinflussung der Temperatur trotz constanter Zufuhr des Antipyreticums, am einfachsten durch die von Filehne gemachte Angabe, dass gerade das fieberhafte (überhitzte) Nervensystem durch die synthetischen Alkaloide beeinflusst werde; indem eben während und durch die erzielte Antipyrese der Arzneikörper seine specifische Wirkung verliert und somit das canstant wirkende, pyrogene Agens wieder voll in Action tritt.

sonders des Vormittags bildet sich ein antipyretisches Thal aus; die febrile Temperatur der ersten Morgenstunden fällt nämlich staffelförmig zur Norm ab, beharrt auf ihr kurze Zeit und steigt wieder allmälig bis zur hohen Anfangstemperatur an.

Das 3. Stadium entspricht mehr dem Character der bekannten Febris remittens, besitzt jedoch die Eigenthümlichkeit, dass häufig der ansteigende Theil der Curve einen zackenartigen Verlauf hat und dass das in den Abendstunden erreichte Maximum noch im Verlauf derselben wieder etwas absinkt.

Das 4. Stadium, das der „steilen Zackenbildung“ entwickelt sich aus den vorhergehenden und präsentirt sich in der Weise, dass während des Tages vollkommene Apyrexie herrscht und dass diese nur durch eine meist brüsk eintretende starke 1 bis 2stündige Erhebung der Temperatur auf 39—39,5 unterbrochen wird. Der Eintritt derselben ist häufig mit einem Gefühl leichten Fröstelns verbunden. Nach unseren Beobachtungen gestattet es der Eintritt des 4. Stadiums der Thallincurve den betreffenden Patienten als in der Reconvalescenz befindlich anzusehen.

Es braucht wohl kaum betont zu werden, dass je nach der Eigenart des Krankheitsfalles das eine oder das andere Fieberstadium weniger ausgesprochen oder vollkommen verwischt sein kann und dass das Thallin bei einem erst spät zur Behandlung gelangten Falle unmittelbar das 3. Stadium der Febris remittens einleitet.

Andererseits kann es als feststehendes Gesetz gelten, dass bei Behandlung eines frischen Typhus abdom. mittels der individuell passenden Dosis die Fieberstadien stets in der von uns geschilderten Reihenfolge verlaufen und dass wir somit schon in den ersten Tagen der Thallinbehandlung einen gewissen Aufschluss darüber behalten, welche Phase des Typhus wir vor uns haben und ob der vorliegende Fall einem auf der Höhe befindlichen oder schon im abklingenden Processe entspricht. Exacte Bestimmungen der Dauer der einzelnen Fieberstadien können bei den natürlich sehr verschiedenartigen Typhusfällen nur auf Grund zahlreicherer Beobachtungen gegeben werden.

Wie aus den mitgetheilten Krankengeschichten ersichtlich, waren die bei der Behandlung des Typhus mittels Thallin erzielten Resultate ausserordentlich günstige; insbesondere tritt dies in der ersten Gruppe, der der frischen Fälle, deutlich hervor, indem hier in der grösseren Mehrzahl der Fälle eine ungewöhnlich rasche Entfieberung schon nach 3—5tägiger Thallinbe-

handlung eintrat, eine Entfieberung, die mit der Gesammtheit der constatirten Symptome sowie mit der hierauf basirenden präsumtiven Abschätzung des Krankheitsverlaufs in lebhaftem Contrast stand. Auch bei den Fällen, die in späteren Stadien des typhösen Processes etwa in der 2.—3. Woche zur Behandlung gelangten, hatten wir Gelegenheit, recht überraschende Erfolge der Thallintherapie zu beobachten; vollkommen vermisst wurden diese nur bei den ganz protrahirten, lentescirenden Formen des Typhus abdominalis. Dass also das Thallin nach unserer Methode angewendet, mächtige antipyretische Wirkungen entfaltet und ein zweckmässiges Antipyreticum darstellt, ergiebt sich ohne Weiteres aus unseren Beobachtungen.

Naturgemäss musste sich nun uns die Frage aufdrängen, ob nicht dem Thallin neben der fieberwidrigen auch eine krankheitswidrige, specifische Wirkung zukomme. Wir sind uns wohl bewusst, welche Schwierigkeiten gerade der Entscheidung dieser Frage entgegenstehen und wir meinen, dass ein abschliessendes Urtheil nur auf Grund weit umfassenderer Erfahrungen gefällt werden könne. Dennoch glauben wir, nicht verschweigen zu dürfen, dass wir aus den unmittelbaren Beobachtungen des Krankheitsmaterials heraus den Eindruck empfangen haben, als ob in der That dem Thallin neben der antipyretischen eine specifische Wirkung zuzuschreiben sei.

Insbesondere waren für uns in dieser Richtung folgende Momente massgebend:

I. Die typische und progressiv zunehmende Beeinflussung der Temperatur, die sich in den verschiedenen, z. Th. für die Thallincurve characteristischen Fieberstadien (s. Stadium 2 u. 4) ausspricht. Dieselbe lässt sich, da eine Aufstapelung des Thallins in den Geweben aus vielen Gründen, vorzüglich der Eliminationsverhältnisse wegen unwahrscheinlich ist, am ungezwungensten in der Art erklären, dass — allgemein gesprochen — das fiebererregende Agens unter dem Einflusse des Thallins an Energie einbüsst und daher die gleiche Dose des Mittels successive an Wirksamkeit zunimmt.

Zweitens möchten wir als schwerwiegendes, gegen die Annahme einer etwa an sich leichten, abortiv verlaufenden Form des Typhus und für die Existenz einer künstlich provocirten, sowie präcipitirten Entfieberung sprechendes Moment noch den Umstand anführen, dass nach erfolgter Defervescenz sowohl Milztumor als diarrhoische Stühle, sowie insbesondere die Diazo-

reaction mehrfach persistirten. Gerade auf den letzteren Umstand, dass die Diazoreaction bei den meisten der von uns mit promptem Erfolge behandelten Typhen in ausgeprägtem Masse (++ bis +++) vorhanden und bis in die Periode der Entfieberung hinein nachweisbar war, ist ein gewisser Werth zu legen; denn es steht ein solches Verhalten nach den specialistischen Studien, denen der Eine von uns durch 3 Jahre continuirlich obgelegen, nicht in Einklang mit den sonstigen Beobachtungen über die Reaction bei leichten Typhusformen, die ja, wie er dies stets betont hat, nur schwache und kurz begrenzte Reactionen aufzuweisen pflegen.

Nicht unwichtig wäre noch die Beobachtung, dass sich in den ersten Tagen nach erfolgter Entfieberung trotz continuirlichen Fortgebrauch des Thallins ausserordentlich leicht anscheinend spontane irreguläre Temperatursteigerungen von zackenförmigem Charakter einstellten, welche abendlich oder auch früh morgens auftauchten und die in der Reconvalescenzperiode des nicht thallinisirten Typhus bei Ausschluss äusserer fiebererregender Ursachen (Diätfehler, psychische Aufregung durch Besuch etc.) in der Art nicht zur Beobachtung kommen.

Wir möchten daher aus diesen Erfahrungen den Schluss ziehen, dass es sich in den von uns behandelten Fällen um eine prämature, künstlich herbeigeführte Entfieberung normaler, etwa mittelschwerer Typhusfälle gehandelt hat und möchten mit aller Reserve der Vermuthung Raum geben, dass Thallin bei Typhus abdominalis richtig angewandt, specifische Wirkungen auszuüben vermag. Gegen die Annahme einer specifischen Wirkung spräche vielleicht, dass wir in einer kleinen Minderheit frischer Typhen, sowie bei den ganz protrahirten, 4 bis 6 Wochen bestehenden Formen nennenswerthe Erfolge vermissten.

In jedem Fall wäre eine academische Discussion dieser Frage, welche das ebenso interessante als dunkle Gebiet der specifischen Wirkungen von Arzneimitteln berührte, vollkommen verfrüht und begnügen wir uns mit dem Hinweise, dass auch bei der Salicylsäure, deren antirheumatische Wirkung nachgerade Axiom geworden, ähnliche Verhältnisse zu Tage treten. Auch dieses Mittel versagt in einem gewissen Procentsatz frischer Fälle, wirkt jedoch im Allgemeinen um so prompter, je frischer der Fall zur Behandlung kommt; weiterhin beeinflusst die Salicylsäure bekanntlich nur die Affection der Gelenke, wirkt dagegen auf die gewohnten Complicationen der rheumatischen Erkrankungen weder curativ noch auch prophylaktisch ein.

Auf jeden Fall dürfte es sich empfehlen, Patienten, die unter der Behandlung mittels Thallin rasch entfieberten, einer recht sorgfältigen Nachbeobachtung zu unterziehen und insbesondere das diätetische Verhalten der Reconvalescenten zweckmässig zu reguliren, da die tiefen anatomischen Läsionen, insbesondere die Darmgeschwüre unmöglich innerhalb weniger Tage zur Heilung gelangen können und so zunächst noch offene Infectionspforten darstellen. Auch wir hatten bei zwei Fällen Recidive zu verzeichnen, von denen der eine mit Sicherheit auf einen Diätfehler zurückzuführen ist. Ferner dürfte es von unserem therapeutischen Standpuncte aus zweckmässig sein, wenigstens in den ersten Tagen nach der Entfieberung Thallin weiterzureichen.

Unsere Beobachtungen bei Typhus legten es uns nahe, Thallin in Bezug auf etwaige curative Wirkungen auch bei andern Krankheiten zu prüfen und bot sich hier im Verfolg der engen chemischen Beziehungen, die zwischen Thallin und Chinin bestehen, zunächst die Intermittens dar. Wir haben in zwei Fällen entsprechende therapeutische Versuche angestellt, indess keinerlei antitypische Effecte erzielt, während Chinin sofort in promptester Weise wirkte.

Auch in einem Falle von Gelenkrheumatismus, der durch Salicylsäure schnell coupirt wurde, war die vorhergehende continuirliche Thallinisation erfolglos geblieben und möchten wir im Anschluss an diese Erfahrung die Aussichtslosigkeit weiterer therapeutischer Versuche constatiren. Bessere Erfolge konnten wir bei der Behandlung zweier anderen Erkrankungen, des Erysipels sowie der genuinen Pneumonie verzeichnen; wir sahen trotz unseres immerhin beschränkten Materials in 2 Fällen den Process in unmittelbarem Anschluss an Thallingaben kritisiren, wie es aus den in der Dissertation des einen von uns (L.) niedergelegten Curven ersichtlich, und würde eine weitere Untersuchung dieser Krankheitsgruppen wohl zu empfehlen sein.

Soeben nehmen wir Kenntniss von einem Aufsatz Jaccoud's (Bulletin de l'acad. de méd., No. 43, pag. 1443), in welchem Thallin und Antipyrin in Bezug auf ihre therapeutischen Wirkungen mit einander verglichen werden. J. kommt auf Grund seiner Beobachtungen zu dem Resultat, dass beide Antipyretica einen sehr beschränkten Werth besitzen.

Es ist bemerkenswerth, dass J., abgesehen von diesen principiellen Bedenken, die Anwendung des Thallins der des Antipyrins vorzieht, da die Thallindosen geringer, die etwaigen

Nebenwirkungen des Thallins: Schweisse, Frostgefühl, schwächer wären als die des Antipyrins, und da das häufig sehr unangenehme Antipyrinexanthem, welches sich bei schweren Typhen, sehr fortgeschrittener Phthise zu einer directen Gefahr steigern könne, bei der Thallintherapie vollkommen fehle. Das Gleiche wie von den Frösten gelte auch von der Gefahr des Collapses und möchten wir gerade diesen Passus, der eine werthvolle Bestätigung unserer früher gemachten Beobachtungen darstellt, wörtlich anführen:

Les chances du collapsus sont les mêmes avec les deux agents, mais ce danger spécial est plus insidieux avec l'antipyrine. Je m'explique. Pour l'une et l'autre substance cet accident dépend de l'individualité du malade et non pas de la dose: de la mon précepte de tantôt, de n'intervenir au début qu'avec des doses inférieures, afin de tâter l'intolérance. Le précept s'applique à l'antipyrine tout comme à la thalline.

Mais avec la thalline la notion ainsi acquise est une base solide sur laquelle on peut se reposer en tout sécurité; si l'on a constaté par une première èpreuve que l'individe supporte bien sans aucune manifestation de collapsus une dose de 30 centi grammes de thalline par exemple, on peut la répéter sans crainte autant de jours qu'on voudra à supposer, bien entendu que l'élimination urinaire soit correcte.

J'ai cru d'abord qu'il en était de même avec l'antipyrine; mais un fait que j'ai observé m'a prouvé qu'il n'y a pas à compter sur l'enseignement du premier jour et que le péril renaît avec chaque administration.

Gedruckt bei L. Schumacher in Berlin.